

载脂蛋白在膝关节骨性关节炎患者血清中的表达及临床意义

梁晶晶, 冯奕习(广东省东莞市中医院检验科 523005)

【摘要】 目的 探讨血清肝脂蛋白在膝关节骨性关节炎(KOA)患者血清中的表达及临床意义。方法 采用免疫透射比浊法测定 KOA 患者和健康查体者血清中载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)含量,并检测三酰甘油(TG) 总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量。结果 与健康对照组比较,KOA 组血清中 ApoA1 含量显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),ApoA1 含量随着临床分期的增加而逐渐降低;而血清中 ApoB 含量在两组间和不同的临床分期之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与健康对照组比较,KOA 组血清中 TG、TC、LDL-C 含量显著上升,HDL-C 含量显著下降差异有统计学意义($P < 0.05$)。TG、TC、LDL-C 水平随着临床分期的增加而逐渐上升,而 HDL-C 随着临床分期的增加而逐渐下降。结论 ApoA1 与 KOA 病变有密切关系,检测血清中 ApoA1 等对 KOA 的早期诊断和预后评估有重要作用。

【关键词】 载脂蛋白; 骨性关节炎; 膝关节; 血清

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.07.019 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)07-0904-02

Clinical significance of apolipoprotein expression in serum of patients with knee osteoarthritis LIANG Jing-jing, FENG Yi-xi(Clinical Laboratory, Dongguan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dongguan, Guangdong 523005, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of apolipoprotein (Apo) expression in serum of patients with knee osteoarthritis(KOA). **Methods** Serum levels of ApoA1, ApoB1, triacylglycerol (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were detected in patients with KOA (KOA group) and healthy subjects (control group) by immune turbidimetric test. **Results** Compared with control group, serum ApoA1 level of KOA group was significantly decreased ($P < 0.05$). Serum level of ApoA1 decreased with the increasing of clinical stage of KOA, but the differences of serum ApoB level between the two groups and among patients at different clinical staging were not statistically different ($P > 0.05$). Compared with control group, serum levels of TG, TC and LDL-C of KOA group were significantly increased, but serum HDL-C level was significantly decreased ($P < 0.05$). With the increasing of clinical stage of KOA, serum levels of TG, TC and LDL-C increased, but serum HDL-C level decreased. **Conclusion** The ApoA1 might be closely related to KOA, which could be important for the early diagnosis and prognostic evaluation of KOA.

【Key words】 apolipoprotein; osteoarthritis; knee joint; serum

骨性关节炎(OA)常在出现临床症状之前,关节结构和功能就已经出现难以恢复的巨大变化^[1]。而研究血清和关节液中生化指标的变化,以寻求 OA 早期诊断评估方法已受了大学者的关注^[2-3]。OA 不仅与多种细胞因子有关,而且与脂质、载脂蛋白等有密切联系^[4]。本研究通过探讨膝关节骨性关节炎(KOA)患者血清中脂质和载脂蛋白指标的表达,进一步明确 KOA 的发病机制,为 KOA 早期诊断与治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 6 月至 2013 年 6 月在本院住院诊治的 KOA 患者 60 例为研究对象,均符合中华医学会骨科学分会修订的《骨关节炎诊治指南》(2007 年版)中的 OA 诊断标准^[4],入选患者均为原发性 KOA 患者,同时排除创伤性关节炎等继发性骨关节炎以及类风湿关节炎和化脓性关节炎等其他类型的关节炎,排除肝肾疾病、结缔组织病、内分泌疾病、新近发生的感染性疾病、严重的心脑血管疾病及各种肿瘤等。60 例患者中,男 37 例,女 23 例;年龄 46~75 岁,平均(60.12±10.54)岁。根据文献^[4]的标准对 KOA 患者进行临床分期,早期 20 例,中期 22 例,晚期 18 例。另选择同期在本院体检的健康查体者 30 例作为健康对照组,男 19 例,女 11 例;年龄 48~75 岁,平均(59.68±7.18)岁。既往无 OA 病史,并排除

肝、肾疾病,结缔组织病,内分泌疾病,新近发生的感染性疾病,严重的心脑血管疾病及各种肿瘤等。KOA 组和健康对照组在性别和年龄构成方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 取 KOA 患者入院后次日空腹静脉血和查体者体检日空腹 12 h 空腹静脉血,取样量为 5 mL,离心后分离血清,置-80℃保存待测。待标本收集完毕后进行检测,血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量采用酶法试剂盒测定,血清载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)含量均采用免疫透射比浊法试剂盒测定。所有操作严格按试剂盒说明书进行。**1.3 统计学处理** 数据分析采用 SPSS13.0 统计分析软件,所有计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 KOA 组和健康对照组血清载脂蛋白水平比较 与健康对照组比较,KOA 组血清中 ApoA1 水平显著降低[(0.88±0.30)g/L 与 (1.74±0.60)g/L],相比较差异有统计学意义($P < 0.05$);而血清中 ApoB 水平[(1.01±0.35)g/L 与 (0.92±0.32)g/L]在两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 KOA 组早、中、晚期患者血清中载脂蛋白水平比较 血清 ApoA1 水平随着临床分期的增加而逐渐降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而血清 ApoB 水平在不同的临床分期中比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 KOA 组早、中、晚期患者血清中载脂蛋白水平比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	ApoA1	ApoB
早期	20	1.31 ± 0.45	0.87 ± 0.30
中期	22	0.83 ± 0.29 ^a	0.98 ± 0.34
晚期	18	0.47 ± 0.16 ^{ab}	1.21 ± 0.42

注: 与早期比较, ^a $P < 0.05$; 与中期比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 KOA 组和健康对照组血脂比较 与健康对照组比较, KOA 组血清中 TG、TC、LDL-C 水平显著上升, HDL-C 水平显著下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 KOA 组和健康对照组血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TG	TC	LDL-C	HDL-C
健康对照组	30	0.87 ± 0.28	2.62 ± 0.83	1.81 ± 0.57	1.46 ± 0.46
KOA 组	60	1.89 ± 0.60 ^a	5.74 ± 1.82 ^a	3.68 ± 1.17 ^a	0.89 ± 0.28 ^a

注: 与健康对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.4 KOA 组早、中、晚期患者血脂比较 血清 TG、TC、LDL-C 水平随着临床分期的增加而逐渐上升, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而血清 HDL-C 水平随着临床分期的增加而逐渐下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 KOA 组早、中、晚期患者血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TG	TC	LDL-C	HDL-C
早期	20	0.42 ± 0.13	1.24 ± 0.39	0.85 ± 0.27	2.62 ± 0.83
中期	22	0.74 ± 0.23 ^a	2.37 ± 0.75 ^a	1.63 ± 0.52 ^a	1.28 ± 0.41 ^a
晚期	18	1.42 ± 0.45 ^{ab}	4.15 ± 1.32 ^{ab}	2.87 ± 0.91 ^{ab}	0.62 ± 0.20 ^{ab}

注: 与早期比较, ^a $P < 0.05$; 与中期比较, ^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

OA 是力学和生物学因素共同作用下导致软骨细胞、细胞外基质、软骨下骨三者降解和合成失衡的结果^[5]。随着分子生物学、生物化学、药理学及膝关节镜的发展, 国内外研究发现多种细胞因子对 OA 病理进程起重要作用^[6]。同时, OA 还与脂质有密切联系, 但仍然没有找到全面的病因和发病机制。

目前, 对于 OA 的早期诊断和评估主要是通过临床表现以及影像学资料和关节镜检查等手段进行。由于骨关节炎早期临床症状不明显, X 线平片仅能通过关节间隙的改变来间接判断软骨的受损状态, 其诊断的特异性和敏感性较差。CT 关节造影以及 MRI 关节造影检测, 是目前临床常用的能够较全部显示关节软骨的影像学检测方法, 但由于 CT 关节造影以及 MRI 关节造影检查具有创伤性, 患者依从性较差, 临床应用受到限制。此外, MRI 检测价格昂贵, 难以大范围地用于疾病评估和调整。关节镜是除影像学检查外评价关节软骨受损的最佳手段, 目前被认为是关节软骨受损诊断的金标准, 但由于其也存在有创性的缺点, 而且对软骨深层和软骨下骨质的改变不能完全显示, 因而不易作为常规诊断骨关节炎的方法。因此, 寻找早期诊断 OA 的血清学指标有着重要的临床意义。

根据美国风湿病协会的研究, 认为 OA 与脂类代谢、软骨的生物化学改变密切相关。OA 好发于 50 岁以上的肥胖者, 因为肥胖可以导致血糖升高, 增加钠离子的重吸收, 增加患者自主神经系统作用, 同时过量的脂肪组织容易释放游离脂肪酸, 导致 TG、TC、LDL-C 等水平增高, HDL-C 明显降低^[7]。近

年来脂类代谢与疾病的关系和 OA 发病机制的研究进展认为, 脂类代谢障碍可以促进 OA 的发生和进展, 其机制包括脂类代谢障碍对关节软骨细胞凋亡的影响^[8], 脂类代谢障碍对细胞膜成分的代谢和流动性的影响^[9], 炎症细胞因子的产生 (主要是类二十烷酸) 等。有研究报道, 脂蛋白中的 ApoA1 是 HDL-C 的主要蛋白, 约占 67%, 其水平的高低可以代表 HDL-C 在血清中的水平, ApoA1 具有激活卵磷脂胆固醇酯转移酶向肝内转运和分解胆固醇, 延缓高胆固醇血症形成的功能^[9-10]。还有研究报道, ApoA1 可以阻断活化 T 细胞对于巨噬细胞的激活, 抑制巨噬细胞活化和释放炎症因子, 具有抑制炎症反应的作用。目前国内对脂类代谢与 OA 的相关研究较少^[11]。本研究结果显示 KOA 患者血清 TG、TC、LDL-C 水平比健康人显著上升, 而 HDL-C、ApoA1 水平比健康人显著下降, 表明 KOA 与脂类代谢障碍密切相关。作者认为 ApoA1 与 KOA 病变有密切关系, 脂类代谢对骨关节炎的发生起到一定的作用, 这可能是骨关节炎的发病机制之一。因此, 检测血清中 ApoA1 等对 KOA 的早期诊断和预后评估有重要作用。

参考文献

- [1] 李文庆, 廉春光, 王定, 等. 骨关节炎的基础研究进展[J]. 中医正骨, 2009, 21(5): 67-70.
- [2] 李正南, 卫小春, 张志强, 等. 膝关节液中透明质酸和 II 型胶原羧基端肽含量与滑膜炎关系的实验研究[J]. 中国药物与临床, 2008, 8(6): 458-461.
- [3] 方锐, 孟茂才, 邓迎杰, 等. 膝骨关节炎患者血清和关节液中基质金属蛋白酶 1、3, 基质金属蛋白酶抑制剂 1 及白细胞介素 1 β 含量与补肾通络方的干预[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(28): 5581-5585.
- [4] Thorstensson CA, Henriksson M, von Porat A, et al. The effect of eight weeks of exercise on knee adduction moment in early knee osteoarthritis—a pilot study[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2007, 15(10): 1163-1170.
- [5] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2007, 27(10): 793-796.
- [6] Farooqi A. Osteoarthritis[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2008, 22(4): 657-675.
- [7] Futani H, Okayama A, Matsui K, et al. Relation between interleukin-18 and PGE2 in synovial fluid of osteoarthritis; a potential therapeutic target of cartilage degradation[J]. J Immunother, 2002, 25 Suppl 1(11): 61-64.
- [8] 刘瑞定, 陈春晓. 载脂蛋白 A1、B 检测在肝硬化并发肝性脑病预后判断中的意义[J]. 浙江预防医学, 2006, 18(10): 6-7.
- [9] 安媛, 蒲海, 何思志, 等. 早期类风湿关节炎患者和正常人血清蛋白质组学分析比较[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(18): 1261-1265.
- [10] Xu Y, Fu M. Alterations of HDL subclasses in hyperlipidemia[J]. Clin Chim Acta, 2003, 332(1-2): 95-102.
- [11] Matsumoto T, Mizuno K, Muratsu H, et al. Influence of intra-operative joint gap on post-operative flexion angle in osteoarthritis patients undergoing posterior-stabilized total knee arthroplasty[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2007, 15(8): 1013-1018.